

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1921-1922

N° 110

LES DONNÉES ACTUELLES

DE

L'ÉTUDE SUR LE FONCTIONNEMENT RÉNAL

PAR L'ÉPREUVE

DE LA PHÉNOL-SULFONE-PHTALÉINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 24 mars 1922

PAR

Marcel-Joseph-Henry AUDOY

Né à Saint-Vivien (Gironde), le 22 avril 1888.

Examineurs de la Thèse

{	MM. VERGER, professeur.....	<i>Président.</i>
	VILLAR, professeur	{ <i>Juges.</i>
	GUYOT, agrégé.....	
	CREYX, agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1922

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1921-1922

N° 110

LES DONNÉES ACTUELLES

DE

L'ÉTUDE SUR LE FONCTIONNEMENT RÉNAL

PAR L'ÉPREUVE

DE LA PHÉNOL-SULFONE-PHTALÉINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 24 mars 1922

PAR

Marcel-Joseph-Henry AUDOY

Né à Saint-Vivien (Gironde), le 22 avril 1888.



Examineurs de la Thèse

{	MM. VERGER, professeur.....	Président.
	VILLAR, professeur.....	{ Juges.
	GUYOT, agrégé.....	
	CREYX, agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique interne.....	ARNOZAN.	Pharmacie.....	DUPOUY.
Clinique externe.....	CASSAET.	Zoologie et parasitologie..	MANDOUL.
Pathologie et thérapeu- tique générales.....	CHAVANNAZ.	Médecine expérimentale...	FERRÉ.
Clinique d'accouchem ^{ts} .	VILLAR.	Clinique ophtalmologique..	LAGRANGE.
Anatomie pathologique et microscopie clini- que.....	CRUCHET.	Clinique chirurgicale infan- tile et orthopédie.....	DENUCÉ.
Anatomie.....	RIVIÈRE.	Clinique gynécologique...	BÉGOUIN.
Anatomie générale et histologie.....	SABRAZÈS.	Clinique médicale des mala- dies des enfants.....	MOUSSOUS.
Physiologie.....	PICQUÉ.	Chimie biologique et médi- cale.....	DENIGÈS.
Hygiène.....	G. DUBREUIL.	Physique pharmaceutique..	SIGALAS.
Médecine légale et déon- tologie.....	PACHON.	Pathologie exotique.....	LE DANTEC.
Physique biologique et clinique d'électricité médicale.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies cuta- nées et syphilitiques....	W. DUBREUILH.
Chimie.....	VERGER.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON.
Botanique et matière mé- dicale.....	BERGONIÉ.	Clinique psychiatrique....	ABADIE.
	CHELLE.	Clinique d'oto-rhino-laryn- gologie.....	MOURE.
	BEILLE.	Toxicologie et hygiène appli- quée.....	BARTHE.
			M. PRINCETEAU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryolo- gie.....	N.	Médecine générale.....	LEURET.
Histologie.....	N.		DUPERÉ.
Physiologie.....	LACOSTE (chargé).	Maladies mentales.....	CREYX.
Anatomie pathologique.	DELAUNAY.	Médecine légale.....	MICHELEAU.
Parasitologie et sciences naturelles.....	MURATET.	Chirurgie générale.....	PERRENS.
Physique biologique et médicale.....	R. SIGALAS (chargé).		LANDE.
Chimie biologique et médicale.....	N.		GUYOT.
Médecine générale.....	RÉCHOU.		ROCHER.
	N.		DUVERGEY.
	PETGES.		PAPIN.
	J. CARLES.		PERY.
	MAURIAC.		FAUGÈRE.
			TEULIÈRES.
			LABAT.
			N.

CHARGÉS DE COURS :

Cours de Clinique dentaire.....	MM. CAVALIÉ.
Cours complémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie.....	CARLES.
Cours complémentaire de Médecine opératoire.....	VENOT.
Cours complémentaire d'Accouchements.....	PERY.
Cours complémentaire d'Ophtalmologie.....	CABANNES.
Cours complémentaire de Puériculture.....	ANDERODIAS.
Cours complémentaire de Climatologie et Hydrologie médicale...	SELLIER.
Cours complémentaire de Démonstrations et Préparations pharmaceut.	LABAT.
Cours complémentaire de Chimie.....	RANGIER.
Cours complémentaire de Vénérologie.....	PETGES.
Cours complémentaire de Pathologie interne.....	MAURIAC.
Cours complémentaire de Pathologie externe.....	GUYOT.
Cours complémentaire d'Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....	ROCHER.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle	GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A mon Président de Thèse,

MONSIEUR LE PROFESSEUR VERGER

*Professeur de Médecine légale et déontologie à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

LES DONNÉES ACTUELLES

DE

L'ÉTUDE SUR LE FONCTIONNEMENT RÉNAL

PAR L'ÉPREUVE DE LA PHENOL-SULFONE-PHTALÉINE

ÉTUDE HISTORIQUE DES RECHERCHES D'ÉLIMINATION PROVOQUÉE DANS LE REIN

Les premiers travaux qui ont été publiés sur les éliminations provoquées dans le rein sont, croyons-nous, ceux des professeurs Achard et Castaigne.

En effet, dès 1896, ils énonçaient ainsi leur programme : « Le besoin se fait sentir d'ajouter à l'étude des organes lésés celle des fonctions troublées et de compléter l'investigation anatomique par l'investigation physiologique. Il faut donc imaginer des méthodes spéciales permettant, non plus de vérifier simplement le mécanisme des organes à l'état statique, pour ainsi dire, mais encore d'observer ces organes en action, à l'état dynamique. Le clinicien ne se contente plus d'être un simple spectateur : il

substitue, selon la formule de Claude Bernard, le principe de l'action à celui de la contemplation. D'observateur, il se fait expérimentateur; il intervient dans le jeu des organes, en provoque au besoin le fonctionnement et, à cet effet, leur impose un travail déterminé à l'avance, toujours le même chez les divers malades, afin que les résultats en soient faciles à comparer. »

De ce principe est née la méthode de l'élimination provoquée. Elle consiste essentiellement à introduire dans l'organisme une substance qui lui est normalement étrangère et à étudier comment celle-ci est éliminée par les urines.

Nombreux furent les expérimentateurs, nombreuses aussi furent les substances employées; si bien qu'on peut schématiquement diviser celles-ci en deux grands groupes : d'une part, le groupe des matières colorantes dont le contrôle d'élimination se fait par la vue et le dosage à l'aide du colorimètre; d'autre part les matières dont la présence dans les urines peut être décelée par des réactions chimiques.

La plus connue et la plus employée des substances du premier groupe est le bleu de méthylène, préconisé par Achard et Castaigne.

Des autres substances employées (et nous avons dit qu'elles furent nombreuses), nous ne citerons que la rosaniline trisulfonate de soude employée par Lépine et ses élèves et la fuchsine acide qui avait été utilisée par Bouchard.

Il va sans dire que pour la facilité du dosage, on s'adresse à des substances sans seuil, c'est-à-dire dont aucune quantité n'est retenue normalement par l'organisme.

L'expérience a montré que toutes les substances sans seuil obéissent aux mêmes lois. Aussi, comme l'a dit Ambard, il serait un peu illusoire d'espérer trouver du nouveau en matière d'exploration rénale en s'adressant à une substance sans seuil non encore utilisée.

Histoire de la phénol-sulfone-phtaléine.

La phénol-sulfone-phtaléine, découverte par Remsen, est une poudre cristalline rouge vif, assez soluble dans l'eau et qui donne une coloration rouge intense en solutions alcalines diluées et rouge violet en solutions fortement alcalines.

Elle ne présente aucune toxicité, son élimination se fait en totalité par les reins sans changement chimique et serait indépendante de la quantité d'urines excrétées.

C'est en Amérique que la phénol-sulfone-phtaléine fut employée pour la première fois à l'étude de l'exploration de la perméabilité rénale.

Abel et Rowntree en publièrent une étude en 1909. Un an plus tard, en 1910, L.-G. Rowntree et J.-T. Geraghty présentèrent cette méthode au Congrès d'urologie de Washington.

En France, Gardner, en 1912, dans la *Gazette des hôpitaux*, signalait cette méthode d'exploration rénale, tandis que Mouriquand, en 1913, publiait dans le *Lyon médical* un article sur l'intérêt que présentait cette nouvelle méthode.

Dès lors commençait chez nous l'étude clinique de la phénol-sulfone-phtaléine.

Widal, A. Weill, Pasteur-Vallery-Radot et Sanjurjo de Arelano l'étudient chez les brightiques.

Josué et Parturier, dans leur monographie sur les *cardio-rénaux*, consacrent un chapitre à l'élimination par le rein de la phénol-sulfone-phtaléine.

Enfin, tout dernièrement, Maroulis, élève de Josué, consacrait une thèse à cette épreuve.

Technique de l'administration de la phénol-sulfone-phtaléine.

Cette méthode d'exploration rénale, par ses qualités de rapidité et de facilité de contrôle, mérite de devenir une épreuve de pratique courante. Elle ne nécessite ni laboratoire, ni matériel coûteux. Sa technique en est très simple.

Nous allons donc examiner cette technique au triple point de vue de l'administration, de la recherche et du dosage de la phénol-sulfone-phtaléine.

Auparavant, nous allons indiquer sommairement celle employée au début par Rowntree et Geraghty.

« Vingt minutes à une demi-heure avant de pratiquer l'épreuve, on fait boire au malade 200 à 400 cc. d'eau afin d'assurer un bon débit urinaire, sans quoi un retard du délai d'apparition peut être dû au défaut de sécrétion aqueuse.

» Avec des précautions d'asepsie, on introduit une sonde dans la vessie et on la vide complètement. On note l'heure et on injecte, soit sous la peau, soit dans les muscles, soit dans les veines, *un centimètre cube* d'une solution contenant *six milligrammes de phénol-sulfone-phtaléine par centimètre cube*, au moyen d'une seringue très exactement calibrée. La solution employée se prépare de la façon suivante : 0 gr. 60 de phénol-sulfone-phtaléine et 0 cc. 84 d'une solution binormale de soude sont dilués avec une solution de chlorure de sodium à 7,5 p. 1.000, de façon à obtenir 100 cc. de solution. On obtient ainsi le sel monosodique ou acide qui est rouge orangé et légèrement irri-

tant localement en injection. Il faut donc ajouter un excès de soude (0 cc. 15 de la solution binormale), ce qui suffit à changer la couleur en un beau rouge bordeaux, et supprime l'action irritante de l'injection.

» L'urine est alors recueillie dans un tube à essai contenant une goutte de solution de soude à 25 p. 100 ; on note le moment où apparaît le colorant, c'est-à-dire le moment où se produit la plus légère teinte rosée.

» Puis la sonde est retirée au moment de l'apparition de la coloration rouge dans l'urine, et on fait uriner le malade dans un récipient au bout d'une heure, et dans un autre au bout de la deuxième heure.

» Une estimation grossière du moment de l'apparition peut être faite en faisant uriner le patient à des intervalles fréquents, sans employer la sonde ; mais en cas d'hypertrophie de la prostate, il est prudent de laisser la sonde en place jusqu'à la fin de l'épreuve. La sonde est alors bouchée au moment de l'apparition de la phénol-sulfone-phthaléine dans l'urine ; le bouchon est retiré à la fin de la première heure et à la fin de la seconde, la vessie étant chaque fois soigneusement vidée. Dans les cas où la sonde doit être employée, il est bon d'administrer préventivement de l'urotropine.

» Puis chaque échantillon d'urine étant mesuré, on ajoute à l'urine la quantité de solution de soude à 25 p. 100 suffisante pour la rendre franchement alcaline et pour obtenir ainsi le maximum de coloration rouge. La couleur de l'échantillon d'urine recueillie est habituellement jaune ou orangé ; après addition de soude, elle devient immédiatement rouge pourpre.

» L'urine alcalinisée est alors placée dans un récipient gradué, jaugeant un litre ; on complète la quantité d'urine avec de l'eau distillée de façon à obtenir exactement un litre d'urine diluée.

» La solution est alors soigneusement mélangée ; on en prélève une petite quantité, que l'on filtre sur coton, pour la comparer à une solution étalon, au moyen d'un colorimètre.

» Une fois l'urine alcalinisée, il faut doser la quantité de phénol-sulfone-phthaléine qu'elle contient, dans les quelques heures qui

suivent, parce que la coloration rouge de l'urine s'atténue graduellement avec le temps. Lorsqu'on doit reporter le dosage au lendemain ou simplement à quelques heures, il faut alors rendre l'urine franchement acide et l'alcaliniser à nouveau au moment du dosage. »

Nous suivrons cette technique dans ses grandes lignes, mais nous n'hésiterons pas à y apporter quelques modifications.

Tout d'abord, nous considérerons l'emploi de la sonde inutile, sinon quelque peu dangereux, et nous ne nous en servirons que dans des cas bien déterminés, et en général du domaine chirurgical. Cependant Maroulis conseille de l'employer chez la femme, en raison de la difficulté qu'on éprouve chez elle à obtenir des mictions spontanées sans perdre une partie des urines.

La préparation de la solution de phénol-sulfone-phthaléine est délicate; de plus, il est important de n'injecter que 6 milligrammes de sel; aussi est-il préférable, dans la pratique, de s'adresser aux solutions toutes préparées, livrées en ampoules de 1 cc. par le commerce et contenant exactement 6 milligrammes par centimètre cube. Par ce moyen, on évite, et la difficulté de la préparation, et les erreurs dues au défaut de calibrage des seringues.

Quel mode d'injection employer? Intraveineux, intramusculaire ou sous-cutané?

Il est de toute évidence que l'apparition de la phénol sulfone-phthaléine dans l'urine est beaucoup plus rapide dans l'injection intraveineuse que dans l'injection intramusculaire.

D'autre part, d'après les auteurs américains expérimentant sur des chiennes, l'apparition serait plus rapide dans l'injection intramusculaire (3 1/2 à 7 minutes) que dans l'injection sous-cutanée (5 1/2 à 12 minutes).

De plus, l'absorption en une heure par voie sous-cutanée serait, en moyenne, de 5 à 10 p. 100 inférieure à celle de la voie intramusculaire et présenterait des variations individuelles considérables (37 à 62,8 p. 100 d'après Maroulis).

Il reste donc à choisir entre les deux premiers modes.

Rowntree et Geraghty, Keyes et Stevens en Amérique, Josué et Parturier en France, étudièrent la méthode intraveineuse et s'en déclarèrent tout d'abord partisans. L'élimination par la voie intraveineuse est des plus rapides : elle se ferait, pour Keyes et Stevens, en grande partie en quinze à vingt minutes. Les auteurs français ont trouvé que l'élimination atteint 60 p. 100 en une demi-heure et 80 p. 100 en une heure, et qu'on peut considérer comme normaux des reins qui ont éliminé, une heure après l'injection, 70 à 80 p. 100.

Cette méthode paraît aussi éviter une cause d'erreur qui nous semble plus théorique que pratique. Certaines éliminations élevées à la suite d'injections intramusculaires seraient dues à l'entrée de l'aiguille dans une veine, transformant ainsi, à l'insu de l'opérateur, l'injection intramusculaire en injection intraveineuse.

Mais Josué et Parturier, que ce mode d'administration avait attirés, en raison de son innocuité sur des sujets sains (ils l'avaient éprouvé sur eux-mêmes) et par l'avantage qu'il présentait de se soustraire aux influences des œdèmes, ont dû y renoncer.

« Chez les cardiaques, disent-ils, nous avons vu fréquemment l'injection intraveineuse suivie au bout d'une heure environ d'une réaction plus ou moins vive, caractérisée par des malaises, des frissons, de l'élévation de la température, parfois même on observe de la cyanose, de la dyspnée, de l'œdème pulmonaire. Nous avons dû, dans ces conditions, renoncer à la voie intraveineuse que nous considérons comme dangereuse chez les cardiaques. »

La méthode de choix semble donc être l'injection intramusculaire.

Ces observations étant faites, nous allons exposer la technique la plus courante actuellement (celle que nous avons employée) et qui, nous le répétons, est sensiblement celle de Rowntree et Geraghty. Nous avons cru cependant pouvoir y apporter quelques petites modifications dans le détail et nous en donnerons les raisons au fur et à mesure qu'elles se présenteront :

1° Faire boire au malade un verre d'eau ;

2° Lui injecter dans les muscles fessiers 1 cc. de la solution stérilisée du sel monosodique de la phénol-sulfone-phthaléine, titrée à 6 milligrammes par centimètre cube. Nous nous sommes servi à cet effet d'ampoules exactement titrées, livrées par la maison Poulenc ;

3° Douze minutes après l'injection, faire uriner le sujet ; l'épreuve qualitative se fait en alcalinisant quelques centimètres cubes de l'urine avec une solution de soude à 25 p. 100 et en les comparant avec une égale quantité d'urine non alcalinisée ; une coloration rouge, ou mieux rouge-violet, indiquera le début de l'élimination.

Nous préférons la teinte rouge-violet dont l'appréciation est plus facile que celle du rouge maximum indiquée par la plupart des auteurs, cette coloration rouge-violet une fois atteinte restant invariable devant un excès de soude.

Normalement cette épreuve qualitative doit être positive au bout de douze minutes ;

4° Attendre une heure douze après l'injection, puis faire uriner de nouveau ; réunir ces urines aux précédentes et procéder au dosage.

Normalement on doit recueillir 50 à 60 p. 100 de la quantité de phénol-sulfone-phthaléine injectée.

Technique du dosage de la phénol-sulfone-phtaléine.

Le dosage se fera par la méthode colorimétrique, c'est-à-dire en comparant avec un étalon de la substance à doser.

Dans leurs derniers travaux, Rowntree et Geraghty se sont servis d'un modèle modifié par eux, du *colorimètre d'Autenrieth-Königsberg*.

Dans leur travail original, ils avaient utilisé le *colorimètre de Duboscq*. C'est ce dernier modèle qui semble avoir été le plus apprécié par différents auteurs (entre autres Josué, Parturier et Maroulis), comme étant le plus précis.

Personnellement, il nous a paru qu'il n'était pas nécessaire, dans la pratique, d'avoir une appréciation aussi rigoureuse que l'indique le colorimètre de Duboscq. La méthode que nous allons indiquer nous a semblé donner des résultats suffisamment exacts pour nous permettre de l'employer. Elle a l'avantage de ne pas nécessiter l'usage d'un appareil coûteux et de pouvoir être préparée extemporanément par le praticien le plus isolé.

Au lieu de rechercher l'égalité des teintes en faisant varier les épaisseurs d'absorption de la lumière des deux liquides, comme dans le colorimètre de Duboscq, nous procéderons de la façon suivante. Nous observerons sous une même épaisseur la solution à titrer et un étalon extrait d'une gamme à intervalles restreints, de 5 en 5 p. 100 par exemple.

Notre colorimètre se composera donc d'une série de tubes à essais contenant des solutions-étalons échelonnées de 10 p. 100 à 75 p. 100 de la quantité de phénol-sulfone-phtaléine injectée.

Pour préparer ces solutions-étalons, il suffit de diluer *six milligrammes* de phénol-sulfone-phthaléine (ou, comme nous l'avons fait, une ampoule titrée de chez Poulenc) dans un litre d'eau distillée. On obtient ainsi une solution à 100 p. 100 de la phénol-sulfone-phthaléine injectée. Pour avoir des étalons à 20, 40, 60 p. 100, prendre 20, 40, 60 cc. de cette solution à 100 p. 100 et les compléter à 100 cc. au moyen d'eau distillée. Ces solutions de concentrations diverses seront mises dans des tubes de même calibre, soigneusement remplis et soigneusement bouchés. Ils seront conservés dans l'obscurité. Notons d'autre part que les verres employés devront être de la plus grande propreté et que les bouchons devront être neufs. La teinte de l'échelle, si ces précautions ne sont pas prises, variera et perdra peu à peu sa teinte rouge pour devenir jaunâtre. Il suffirait dans ce cas de laisser tomber dans chacun des tubes une coulée de lessive de soude qui redonnerait à l'échelle sa couleur première. Il est mieux de tâcher d'éviter cette correction.

C. Lian et G. Siguret ont fait construire par E. Spengler, de Paris, un appareil qu'ils ont appelé *chromoscope néphrométrique*. Cet appareil, basé sur le même principe que notre échelle à étalons multiples, est d'une assez grande simplicité.

Le chromoscope est essentiellement constitué par un cylindre rotateur muni de douze ouvertures à pas de vis destinées à recevoir en accouplement les douze tubes étalonnés de l'échelle colorimétrique. A droite sont vissés les tubes contenant une solution qui renferme au litre 15, 25, 35, 45, 55, 65 p. 100 des 6 milligrammes de phénol-sulfone-phthaléine. En regard sont placés des tubes contenant une solution titrée de la même façon à 10, 20, 30, 40, 50, 60 p. 100.

Le cylindre est enfermé dans une boîte en bois (boîte protectrice) présentant à sa face supérieure une ouverture destinée à introduire le tube contenant l'urine diluée à examiner; cette ouverture est pratiquée de façon que ledit tube vienne exactement s'interposer entre deux des tubes pair et impair de l'échelle colorimétrique.

La face antérieure de la boîte est munie, à hauteur calculée, d'une fente horizontale permettant de comparer la coloration de l'urine diluée et la teinte des tubes étalonnés. A la face postérieure de la boîte existe, au tiers supérieur, un verre dépoli pour l'éclairage.

Une manette extérieure permet de faire exécuter au cylindre sa rotation complète en six temps égaux. Chaque déclic invite à comparer la teinte du tube à urine à celle des tubes colorés étalonnés qui l'encadrent : 10 et 15, puis 20 et 25, 30 et 35, etc.

Deux cadrans extérieurs, placés l'un à droite, l'autre à gauche de la boîte protectrice, et numérotés selon la disposition des tubes, permettent de se rendre compte, à chaque temps, de la teneur en phénol-sulfone-phtaléine des deux tubes étalonnés que l'on a devant l'œil.

Sur le côté gauche de la boîte protectrice, un volet mobile existe au tiers supérieur. En ouvrant ce volet, on peut interchanger à volonté les tubes étalonnés.

Le tiers inférieur de la boîte est également muni d'un volet mobile donnant accès à une série d'alvéoles permettant la réception de tubes étalonnés supplémentaires et de tubes à urines.

Cet appareil permet l'appréciation rapide et exacte de la teneur en phénol-sulfone-phtaléine de l'urine excrétée.

Que l'on emploie le chromoscope de Lian et Siguret ou simplement notre échelle, on opère de la façon suivante :

Les urines recueillies sont complétées au litre avec de l'eau. Un échantillon pris dans un tube de même diamètre que ceux des solutions-étalons, et alcalinisé légèrement jusqu'à teinte rouge-violet, sera comparé à la série des étalons colorés. Le titre de l'étalon de même teinte donne la valeur de l'élimination en pourcentage de la quantité injectée.

IV

La phénol-sulfone-phtaléine chez les sujets normaux.

D'après ce que nous venons de dire, la matière colorante peut être injectée sous la peau, dans les muscles et dans les veines. La voie intraveineuse est une voie d'exception; nous savons les inconvénients de cette manière d'opérer.

Rowntree et Geraghty, qui l'ont préconisée cependant, pensent que le sujet normal élimine 67,9 p. 100 en une heure (c'est une moyenne). Dans les dix premières minutes 33 p. 100 apparaissent dans l'urine. Ils ont noté que l'élimination commençait quelquefois à la troisième minute. Pour ces auteurs, l'épreuve, dans ce cas, ne devrait pas durer plus d'une demi-heure.

M. Parturier et son élève Maroulis ont voulu savoir ce que l'on pouvait tirer de cette façon d'agir et ils ont remarqué que l'élimination, au bout de la première heure, oscillait entre 70 et 83 p. 100. Au bout de deux heures, la moyenne était de 84. L'élimination au cours de la première demi-heure correspond, comme nous le verrons, au chiffre obtenu en une heure lorsque l'on emploie la voie sous-cutanée.

Nous avons fait la recherche sur nous-même sans grand inconvénient. Nous ne l'avons point tentée sur d'autres sujets et surtout chez les pathologiques, M. Parturier ayant signalé le danger que pouvait présenter cette voie d'introduction chez les cardiaques en particulier. A ce sujet, rappelons les travaux de Valléry-Radot.

La voie sous-cutanée semble moins en honneur, l'état du tissu

cellulaire sous-cutané et de sa plus ou moins grande vascularisation fait que les variations individuelles sont ici trop nombreuses.

Force nous est d'accorder sa valeur à la voie *intramusculaire*.

Josué et Parturier considèrent comme normaux les sujets qui éliminent en une heure 40 à 60 p. 100 du colorant.

MM. A. Weill, Widal et Pasteur-Vallery-Radot sont arrivés aux mêmes chiffres.

Au bout de la deuxième heure, ils trouvent 60 à 80 p. 100 et, si l'on considère la moyenne des statistiques, on peut dire qu'un individu normal élimine en moyenne 45 à 65 p. 100 une heure dix après l'injection. Nous disons une heure dix, parce que nous calculons que l'élimination commence (toujours en moyenne) dix à douze minutes après l'injection du colorant.

D'après les recherches de Maroulis, les diurétiques n'auraient aucune influence sur l'élimination du colorant chez les sujets normaux.

Les tissus ne semblent pas fixer le colorant; il était, en effet, intéressant de savoir si les cellules pouvaient le retenir et, d'autre part, si les différentes sécrétions le contenaient. Il ressort des différentes recherches que ni la bile, ni les matières fécales, ni la salive ne se teintent comme l'urine. Les affections hépatiques pures ne semblent pas troubler l'élimination de la phénol-sulfone-phthaléine. Nous avons donc affaire à une élimination rénale presque exclusive et c'est ce qui fait la valeur de cette épreuve si simple et si rapide.

L'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine chez les cardiaques.

Il ne suffit pas que l'état des reins soit bon pour que l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine soit normale. Il est un facteur dont Tileston et Comfort, Josué et Parturier ont bien montré l'importance : c'est le facteur cardiaque. Il semble, en effet, que l'état de faiblesse du myocarde, ayant sur la circulation de retour une influence néfaste et entraînant des phénomènes congestifs dans les parenchymes, puisse, par la congestion rénale qu'il provoque, entraîner un trouble de l'élimination du colorant sans que les tubes urinifères soient organiquement lésés.

Nous renvoyons au travail de Rowntree, Filz et Geraghty ceux de nos lecteurs qui voudraient être fixés sur les résultats de l'expérimentation par ligature des veines rénales.

Dans les cas de lésions pures du myocarde, les différents auteurs s'accordent pour montrer que l'élimination du colorant, presque normale pour la deuxième heure, est, par contre, franchement mauvaise au cours des soixante premières minutes (Maroulis). Il faudra donc tenir compte surtout de l'excrétion au cours de la première heure, puisque dans le cas d'insuffisance cardiaque elle seule révèle les troubles.

Maroulis a suivi les variations de l'élimination au cours des accidents asystoliques et, si certains auteurs américains pensent que ces variations sont de peu d'importance, cet auteur, après Josué et Parturier, a montré l'abaissement du taux de l'élimina-

tion au cours des accidents et son élévation, au contraire, lorsque la valeur du myocarde augmente.

Ces constatations, du reste, n'ont rien d'étonnant si l'on se souvient des constatations faites par Josué et Parturier sur les autres substances de l'urine au cours de ces accidents et surtout sur la grande variabilité de la rétention azotée durant les accidents asystoliques. Il ne faut donc pas juger la valeur du filtre rénal sur l'élimination du colorant sans avoir auparavant, par les moyens usuels, contrôlé la valeur du muscle cardiaque.

Ici, les différentes épreuves qui nous permettront d'éliminer le facteur rénal (bleu de méthylène, dosage de l'acide hypurique, constante uréo-sécrétoire) nous permettront, grâce à la phénol-sulfone-phthaléine et à la mesure de la tension artérielle, de juger de l'état du cœur et des variations de cet état. Inversement, la mesure de la tension maxima et de la pression différentielle nous permettront de rapporter au trouble fonctionnel rénal le défaut d'élimination de la phénol-sulfone-phthaléine constaté.

VI

L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine dans les néphrites.

Comment agit la phénol-sulfone-phtaléine dans les altérations rénales en dehors de tout accident cardiaque ?

Pour répondre à cette question, il y a lieu d'envisager les différentes sortes de néphrites :

- 1° aiguë ;
- 2° chlorurémique ;
- 3° azolémique.

1° Néphrite aiguë.

Dans ce cas la phénol-sulfone-phtaléine, substance sans seuil, suit le sort de l'urée. On sait, en effet, que dans la néphrite aiguë l'excrétion de l'urée est considérablement diminuée. La perméabilité du rein à la phénol-sulfone-phtaléine est aussi plus ou moins diminuée, et ce qui est intéressant, c'est que cette perméabilité de la substance colorante est proportionnelle à la gravité de l'état clinique.

Rowntree et Geraghty, qui ont appliqué cette épreuve dans les néphrites aiguës, ont montré qu'il se produit des variations correspondant aux changements cliniques. En somme, l'étude répétée de l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine au cours d'une néphrite aiguë donnerait, par ses variations, une courbe relatant les diverses phases de la maladie.

Il va de soi que ce qui est vrai pour la néphrite aiguë l'est

au même point pour les poussées aiguës au cours d'une néphrite chronique.

2° Néphrite chlorurémique.

Dans les néphrites chlorurémiques, deux cas peuvent se rencontrer :

1° Ou bien la néphrite est légère, peu caractérisée, se distinguant à peine d'une albuminurie banale;

2° Ou bien elle est nette, bien caractérisée.

Dans le premier cas, l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine ne donne pas de renseignements appréciables. En effet, la plupart du temps, l'élimination est normale.

Dans le deuxième cas, au contraire, cette élimination est toujours diminuée. Il peut même arriver qu'elle soit nulle, faisant prévoir une issue fatale à brève échéance.

Maroulis fait justement remarquer qu'il y a lieu de tenir compte dans les néphrites chlorurémiques de la présence d'œdèmes qui faussent l'épreuve.

C'est pour se soustraire à l'influence de ces œdèmes que Josué et Parturier avaient eu l'idée d'employer le mode intra-veineux pour l'administration du colorant. Nous avons dit pourquoi ils avaient été, par la suite, obligés de renoncer à cette manière d'opérer.

3° Néphrite azotémique.

Ici, c'est le triomphe de l'épreuve par la phénol-sulfone-phtaléine. La plupart des auteurs sont d'accord sur les renseignements que l'on peut retirer de ce mode d'exploration.

L'excrétion de la substance colorante est toujours diminuée, et parfois d'une manière si précoce qu'avant l'apparition du moindre signe clinique, on peut affirmer la rétention azotée. Cependant il est vrai de dire que, si sensible que soit cette méthode pour déceler la rétention uréique, elle ne donne aucun

renseignement quant à la gravité de ce trouble. C'est du moins l'opinion généralement admise par Widal, A. Weill, Pasteur Vallery-Radot, etc...

Dans le cas d'urémie, Rowntree et Geraghty ont toujours constaté une élimination nulle ou très faible de phénol sulfone-phthaléine et leurs statistiques montrent qu'une issue fatale à courte échéance a toujours suivi chez ceux de ces malades dont l'élimination était inférieure à 10 p. 100, même en l'absence de tout signe clinique inquiétant.

Il a été rapporté de rares cas où, malgré une élimination normale de phénol-sulfone-phthaléine, le malade avait succombé dans une crise d'urémie. De même dans certains cas de néphrite chronique, malgré la présence d'albumine et de cylindres dans l'urine, l'épreuve de la phénol-sulfone-phthaléine avait laissé prévoir une élimination normale.

Enfin, avant de clore le chapitre des néphrites, signalons que Maroulis rapporte que Baetjer seul a trouvé deux cas de perméabilité exagérée dans les néphrites chroniques. L'auteur français qui a étudié les deux observations de Baetjer (que nous n'avons pu nous procurer) doute que les deux cas signalés se rapportent réellement à des néphrites chroniques.

VII

La phénol-sulfone-phtaléine chez les cardio-rénaux.

Dans leur monographie sur les *cardio-rénaux*, Josué et Parturier ont montré qu'il ne fallait pas comprendre sous ce qualificatif le sujet présentant cliniquement des symptômes combinés d'insuffisance cardiaque et rénale. A ceux-ci ils ont donné le nom de *faux cardio rénaux*, car chez eux la compensation cardiaque entraîne la disparition des troubles rénaux. Les vrais cardio-rénaux sont ceux qui présentent des altérations cardiaques et rénales concomitantes.

Au point de vue de l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine, on voit immédiatement quelle en est la conséquence.

Dès que l'énergie myocardique sera établie, le faux cardio-rénal se rangera dans la catégorie des cardiaques purs, étudiés précédemment.

Chez le cardio-rénal vrai, au contraire, l'amélioration de l'énergie cardiaque n'augmente pas l'excrétion de la phénol-sulfone-phtaléine. Cette stabilisation à un faible niveau du taux de l'élimination de la matière colorante indique qu'il existe toujours de la néphrite concomitante.

Cependant, il serait prématuré de conclure après une seule épreuve par la phénol-sulfone-phtaléine qu'un sujet est cardio-rénal. Nous avons vu, en effet, combien la méthode est sensible à la moindre variation de l'énergie cardiaque; aussi la moindre décompensation se traduira par un abaissement du taux de l'excrétion de la phénol-sulfone-phtaléine.

Parturier, Hopkins et Jonas, Maroulis, nous en rapportent des

exemples; de faux cardio-rénaux ont vu en quelques jours ou quelques semaines leur élimination augmenter. Ceci ne peut être attribué à une augmentation de capacité fonctionnelle du rein lésé. Force nous est donc de le mettre sur le compte des variations de la compensation cardiaque.

L'épreuve de la phénol-sulfone-phthaléine est donc précieuse pour dépister les vrais cardio-rénaux, mais la classification des malades ne peut être définitive qu'après des expériences répétées.

VIII

Épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine et azotémie.

Il semble que l'on soit aujourd'hui d'accord sur ce point que l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine donne des résultats équivalents à ceux du dosage de l'urée dans le sang. Nous citerons à ce sujet les recherches de Tileston et Comfort, de Frothingham et Smilie, de Folin, enfin de Widal, A. Weill et Pasteur-Vallery-Radot; ces derniers auteurs admettent que l'urée sanguine est normale lorsque l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine elle-même se produit normalement. Ceci n'empêche pas que souvent les résultats sont discordants, et c'est surtout lorsque le rein et le cœur sont touchés à la fois que ces faits ont été constatés.

Les auteurs américains qui se sont occupés de la question pensent que les états d'insuffisance cardiaque non accompagnés de lésions du parenchyme rénal sont incapables de créer une rétention azotée, et c'est vraiment aux travaux de Josué et Parturier que nous devons cette connaissance de l'azotémie dans les asystolies pures. C'est l'oligurie qui la crée. Il ne sera donc pas étonnant de la voir céder en même temps que s'établit la diurèse sous l'influence du traitement digitalique, toni-cardiaque et diurétique. Ces auteurs ont montré toute la valeur que l'on devait accorder à l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine dans l'estimation des troubles cardiaques purs, et si les auteurs américains admettent que la phénol-sulfone-phtaléine, dans les troubles cardiaques purs, présente des taux d'élimination infé-

rieurs à la normale sans que dans ces cas le taux de l'urée soit en rien troublé, tel n'est pas l'avis des auteurs français.

Maroulis a constaté que chez nombre de sujets, « pour des taux d'urée sensiblement égaux, des éliminations peuvent différer notablement..., que les azotémies élevées concordent souvent avec des éliminations défectueuses, et ces éliminations défectueuses concorderaient avec un taux d'urée normal souvent même bas ».

Dans tous ces cas discordants, les sujets étaient des cardiaques décompensés, œdémateux dont la diurèse très variable était la plupart du temps très diminuée.

Le taux de l'urée sanguine varie avec le nombre de facteurs. A la base évidemment se trouvent des lésions rénales, mais celles-ci ne sont pas indispensables. On sait que la défaillance cardiaque, les barrages périphériques, c'est-à-dire œdèmes, épanchements séreux, la constitution même du régime alimentaire, l'état du foie (qui fabrique l'urée) influenceront l'état d'azotémie en s'ajoutant les uns aux autres ou bien en se contrariant. De là la variété très grande des chiffres de la rétention azotée en présence d'un état d'asthénie cardiaque, et si l'on admet aujourd'hui, avec Josué et Parturier, que le chiffre de l'urée sanguine peut monter par le fait de ce trouble cardiaque seul, on sait aussi que cette azotémie n'est jamais très élevée, tandis que l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine subira en présence de ce facteur cardiaque pur des variations souvent considérables, ne concordant pas, par conséquent, avec le taux de l'urée du sang.

En résumé donc, le parallélisme des deux épreuves, le plus souvent concordant, peut être troublé par ce fait que le facteur cardiaque intervenant seul pour provoquer le trouble d'élimination du colorant sera souligné d'une façon très délicate par ce trouble même d'élimination, alors que l'azotémie d'origine cardiaque pure sera moins sensible. Celle-ci, en effet, sera influencée par certains troubles d'hydrémie, certaines lésions du parenchyme hépatique, entraînant un hypofonctionnement de la fonction uréopoiétique.

Tantôt parallélisme entre les deux épreuves, tantôt sensibilité plus grande du trouble de l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine avec azotémie normale ou inférieure à la normale. Dans ce cas, cela peut être dû à un trouble de la fonction uréopoiétique.

IX

Phénol-sulfone-phtaléine et bleu de méthylène.

Si l'on compare la technique de ces deux épreuves de fonctionnement rénal, force nous sera de reconnaître que, si nous recherchons la facilité d'exécution, la rapidité de la réponse, c'est bien l'épreuve de la phénol-sulfone-phthaléine qui remplit le mieux ces conditions.

En effet, l'épreuve de Castaigne s'étend sur quarante-huit heures au moins, nécessite un matériel important, des dosages multiples.

L'épreuve de la phénol-sulfone-phthaléine demande au plus deux heures, peut donc être terminée en peu de temps, ce qui représente un gros avantage pour le praticien. Une échelle colorimétrique faite par lui selon le procédé que nous avons indiqué permettra le dosage facile de la matière éliminée. Et c'est cette facilité d'exécution qui rend, il faut bien le dire, au premier abord, cette épreuve si séduisante.

Les réponses des deux méthodes sont concordantes. Leur toxicité est nulle. Leur intérêt au point de vue médicamenteux est considérable, puisque les substances sans seuil obéissent toutes aux mêmes conditions rénales et que les médicaments ingérés par le malade rentrent dans cette catégorie. Une mauvaise élimination du bleu et de la phénol-sulfone phthaléine rendra le thérapeute très prudent s'il suit la ligne de conduite que s'était imposée Castaigne. Cet auteur, en effet, avant de commencer tout traitement salicylé, mercuriel ou arsenical, ne manque pas d'interroger le parenchyme rénal à l'aide du bleu

de méthylène et limite son action thérapeutique à la valeur de ce filtre ainsi apprécié.

Mais il est un avantage qu'une épreuve comme celle de l'injection de bleu de méthylène possède. C'est de s'étendre sur un temps assez long. Elle permet de juger des fluctuations dans l'élimination du colorant et de comprendre les influences circulatoires qui troublent périodiquement, et dans ce cas physiologiquement, l'élimination rénale, ou capricieusement aussi, et alors d'apprécier les influences pathologiques circulatoires surtout.

L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine, pour donner toute sa valeur, doit être répétée plusieurs fois. Alors, par la confrontation des résultats, sera-t-il permis d'apprécier le taux de la lésion fonctionnelle ou organique rénale et de révéler aussi le facteur circulatoire surajouté. Du reste, nous reviendrons plus loin sur cette question.

Concluons en disant que de toutes les épreuves d'éliminations rénales pratiquées à l'aide de colorants, la phénol-sulfone-phtaléine est la plus facile et la plus rapide... et que c'est en cette considération que réside toute sa valeur... Si l'on admet les idées d'Am bard ainsi exprimées, « il est un peu illusoire d'espérer trouver du nouveau en matière d'exploration rénale en s'adressant à une substance sans seuil non encore utilisée ».

X

La phénol-sulfone-phtaléine et la constante uréosécrétoire.

Pour bien saisir les rapports constatés entre l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine avec les autres substances colorantes et les produits excrémentitiels de l'organisme, il est bon d'avoir à l'esprit cette conclusion à laquelle était arrivé Ambard.

« Lorsqu'on compare les constantes uréosécrétoires et les modes d'élimination du bleu de méthylène, on trouve encore là une telle harmonie qu'on ne peut s'empêcher de penser que l'élimination du bleu et de l'urée obéissent aux mêmes lois. »

Castaigne, concluant une étude sur les différents procédés d'exploration de fonctionnement rénal par les substances colorantes et l'épreuve de la concentration maxima des urines en urée, était arrivé aux mêmes déclarations.

« La constante uréosécrétoire de toutes les substances sans seuil est identique et leur débit dans l'urine est exactement parallèle. »

En présence de ces notions, nous devons donc nous demander si, étant donnée la difficulté que présente la recherche de la constante uréosécrétoire d'Ambard, $K = \frac{U_r}{\sqrt{\frac{B \times V \times C}{5}}}$ ou plutôt

la précision de technique que comporte sa recherche, l'emploi des éliminations colorées dans la recherche de la valeur fonctionnelle rénale ne constitue pas un progrès par la facilité avec laquelle ces épreuves sont réalisées loin de tout laboratoire.

Sachons que l'élimination des différentes substances colorantes, bleu de méthylène, carmin d'indigo, phénol-sulfone-phtaléine, obéit aux mêmes lois, mais que, suivant le colorant employé, l'épreuve est plus ou moins longue. C'est encore la phénol-sulfone-phtaléine qui s'élimine le plus vite, puisque, ainsi que nous l'avons dit précédemment, l'épreuve est pratiquement terminée en deux heures au plus.

Peut-elle suppléer pour le praticien la constante uréosécrétoire d'Ambard ?

A cela nous répondrons en réunissant les réponses des différents auteurs qui ont comparé la valeur des deux épreuves et, en premier lieu, nous citerons les conclusions de MM. Widal, André Weill et Pasteur-Vallery-Radot. Pour eux, la concordance entre les épreuves est à peu près constante.

« Quand le chiffre obtenu par l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine est normal, on peut en conclure avec certitude que l'urée du sang et la constante d'Ambard le sont également.

» Un chiffre inférieur permet d'affirmer un trouble de l'excrétion uréique, mais il peut s'agir d'un simple trouble auquel l'organisme s'est adapté sans qu'il en résulte de rétention.

» Si l'élimination est diminuée de plus de moitié, le taux de l'urée du sang dépasse, en général, les limites normales sans qu'on puisse l'évaluer avec précision.

» Si la phtaléine n'est éliminée qu'à l'état de traces indosables, on peut en conclure que le chiffre d'urée de sérum doit être supérieur à 2 grammes. »

Voici donc une notion précieuse tirée de l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine, celle de la connaissance approximative d'une rétention d'urée.

Parlant enfin de la concordance entre les résultats de la constante d'Ambard et de l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine, ces mêmes auteurs ont déclaré :

« Nos examens ont porté sur des sujets normaux, des brightiques et des cardio-brightiques. Nous avons recherché comparativement l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine, d'une part, et le chiffre d'urée du sang ainsi que le coefficient uréosécrétoire,

d'autre part ; nous avons constaté un parallélisme remarquable entre le coefficient uréosécrétoire et l'élimination de la phtaléine. »

Les conclusions de la thèse de Sanjurjo d'Arellano sont équivalentes. Cet auteur, s'appuyant sur les recherches des Américains Rosenthal et Scater Lewis, admet aussi le parallélisme des deux épreuves.

Ce parallélisme peut être admis pour nombre de cas étudiés. Cependant, les recherches de Josué et Parturier sur l'azotémie par insuffisance cardiaque ont montré que la constante uréosécrétoire étant très sensible aux influences cardiaques, troublant le débit urinaire, les deux épreuves pouvaient, du fait du mauvais fonctionnement cardiaque, être troublées dans leur parallélisme. Et voici comment, d'après la thèse de Parturier, dont les conclusions sur ce point ont été appuyées par les recherches de Maroulis :

« 1° Une élimination anormale de la phénol-sulfone-phtaléine coïncide parfois avec un coefficient normal. »

Dans ce cas, sans doute, une stase légère trouble-t-elle l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine très sensible à tous les troubles circulatoires. Ici, le rein fonctionne bien. Seule la dynamique cardiaque peut être incriminée ;

2° Une élimination normale coïncide parfois, au contraire, avec un coefficient anormal.

Ici, au contraire, l'atteinte rénale est réelle, et la dépuration urinaire étant malgré tout suffisante, la compensation cardiaque est bien assurée.

Nous avons dit que les résultats de la constante ne pouvaient être pris en considération, quant au fonctionnement rénal, que si « les trois éléments qui entrent en jeu : urée du sang, concentration et débit urinaire, peuvent jouer simultanément et librement » (Ambard). Dans le cas de l'insuffisance cardiaque, le débit aqueux urinaire est fort diminué. La concentration maxima de l'urée de l'urine étant atteinte, l'oligurie entraîne une rétention uréique que la médiocrité du parenchyme rénal ne conditionnera point, mais dont la cause sera uniquement cardiaque. D'où les chiffres excessifs trouvés par Josué et Parturier, $K = 0,648$

et 0,450. Dans ce cas, si l'épreuve de la phénol-sulfone-phthaléine est très inférieure à la normale, il ne faudra point se hâter de conclure à une lésion profonde du parenchyme rénal, mais bien plutôt chercher à connaître la valeur du cœur par les procédés usuels, en particulier par l'oscillométrie. Et cet élément étant révélé, à surexciter cette fonction en défaut par des tonicardiaques, afin de répéter ensuite les épreuves. Dans ce cas, le myocarde ayant, sous l'influence de la digitale, par exemple, retrouvé sa valeur, on verra l'élimination de la phénol-sulfone-phthaléine s'améliorer, la constante uréosécrétoire abaisser son chiffre. Ce changement simultané aura souligné l'importance du facteur cardiaque dans l'apparition de l'azotémie et des troubles d'élimination rénale.

Ces données permettent de souligner l'importance des examens répétés et aussi celle de la simultanéité des épreuves.

Cette méthode permet, d'autre part, d'accorder à cette déclaration de MM. Josué et Parturier une grande valeur. Ils disent, en parlant de la constante uréosécrétoire, et nous le répéterons à propos de la phéno-sulfone-phthaléine : « Il en est de cette méthode comme de toutes les méthodes d'exploration rénale, elle ne mesure pas un organe, mais une fonction » (Achard). Or, il ne faut pas oublier que la fonction rénale est sous la dépendance de la fonction circulatoire.

Ainsi, pour conclure, nous dirons que l'épreuve de l'élimination de la phénol-sulfone-phthaléine n'est suffisante par elle-même que lorsque le facteur circulatoire sera normal. Alors les réponses de cette épreuve et de la constante d'Ambard seront concordantes. Si l'oscillométrie montre la possibilité d'une insuffisance du myocarde et des vaisseaux, il faudra pratiquer le dosage de l'urée de ce sang, la recherche de la constante uréosécrétoire et l'épreuve de la phénol-sulfone-phthaléine, non seulement une fois, mais plusieurs fois, en faisant varier le facteur cardiaque à l'aide des tonicardiaques habituels.

XI

Observations.

Phénol-sulfone-phtaléine et bleu de méthylène.

I. *Néphrite mixte* :

a) Élimination de P. S. P. = 15 %.

b) Élimination du bleu de méthylène (Procédé de Castaigne) = au bout de 24 heures, moins de 1/4 éliminé. — Durée de l'élimination : 4 jours.

II. *Myocardite chronique* (La question se posait de savoir si le rein était touché) :

1° Élimination de la P. S. P. = 70 %.

2° Bleu de méthylène = 25 milligr. (à peu près la moitié). Élimination terminée vers la 60^e heure.

III. *Cirrhose atrophique de Laënnec* :

1° Élimination de la P. S. P. = 70 %.

2° Bleu de méthylène = 20 milligr. au bout de 24 heures.

IV. *Néphrite subaiguë post-scarlatineuse* :

1° Élimination de la P. S. P. = 10 %.

2° Bleu de méthylène = 10 milligr. — Durée : 4 jours.

V. *Mal de Bright* (avec rétinite albuminurique) :

1° Élimination de la P. S. P. = 5 %.

2° Bleu de méthylène = 7 milligr. au bout de 24 heures. Élimination très prolongée.

CONCLUSIONS

I. La phénol-sulfone-phthaléine traverse l'organisme sans y exercer la moindre influence nocive. Elle est éliminée en totalité par le rein sans avoir subi de transformation.

II. Son emploi ne nécessite ni laboratoire, ni matériel coûteux. Son dosage se fait par calorimétrie. L'épreuve est terminée en pratique soixante-douze minutes après l'injection de phénol-sulfone-phthaléine.

III. Son élimination est considérablement influencée par l'état d'énergie du muscle cardiaque. Cette sensibilité en fait un moyen précieux d'exploration de l'énergie myocardique.

IV. Dans les néphrites chroniques, l'épreuve de la phénol-sulfone-phthaléine permet de déceler avant l'apparition des signes cliniques les modifications de l'équilibre cardio-rénal.

V. Chez les cardio-rénaux, l'élimination augmente dès que l'état du cœur s'améliore sous l'influence des cardio-toniques et des diurétiques, mais reste inférieure à la moyenne, indiquant ainsi la déficience rénale.

VI. Elle traduit le défaut de fonctionnement rénal plutôt que la lésion anatomique.

VII. Dans les cas normaux, il y a concordance entre l'élimination de la phénol-sulfone-phthaléine, le dosage de l'urée sanguine et la constante uréo-sécrétoire.

Dans les cas pathologiques, cette concordance peut ne plus exister.

VIII. Il est bon de joindre à cette épreuve les renseignements fournis par les autres moyens d'exploration rénale afin d'avoir, grâce à ces différentes épreuves qui s'éclairent parfois l'une l'autre, un faisceau de renseignements qui permette d'asseoir un diagnostic.

Vu : *Le Doyen,*
D^r C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
HENRI VERGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 14 mars 1922.

Le Recteur de l'Académie,
R. THAMIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD et CASTAIGNE. — La perméabilité rénale et la composition des urines dans la congestion d'origine cardiaque et dans le mal de Bright. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, 14 janvier 1898.
- AMBARD. — Physiologie normale et pathologique des reins. Masson, éditeur, 1920.
- BOST et CHAMBON. — L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine considérée comme moyen d'exploration de la perméabilité rénale. *Journal de médecine de Lyon*, 20 mai 1921.
- CASTAIGNE. — Épreuve du bleu de méthylène et perméabilité rénale. Thèse de Paris, 1900, Imprimerie veuve Jousset.
- L'étude clinique des fonctions rénales. *Journal médical français*, novembre 1919.
- GARDNER. — L'exploration des fonctions rénales au moyen de la phénol-sulfone-phtaléine. *Gazette des hôpitaux*, 1912, n° 55.
- JOSUÉ ET PARTURIER. — Les cardio-rénaux, étude théorique et pratique. Paris, 1921, Le François, éditeur.
- MAROULIS. — L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine. Thèse de Paris, 1921, Le François, éditeur.
- MOURIQUAND. — L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine (épreuve d'Abel et Rowntree). *Lyon médical*, 24 août 1913.
- SANJURJO RAMIREZ DE ARELLANO. — L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion uréique. Thèse de Paris, 1917, Vigot, éditeur.
- VALLERY-RADOT. — Étude sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques. Thèse de Paris, 1918, Masson, éditeur.

WEILL (André). — L'azotémie au cours des néphrites chroniques.
Thèse de Paris, 1913, Steinheil, éditeur.

WIDAL, WEILL et PASTEUR-VALLERY-RADOT. — L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion uréique chez les brightiques. *La Presse médicale*, 1914, p. 565.

